Laval Medical Library

Zur Lehre von der

KRYPTOGENEN SEPSIS.

Inaugural-Dissertation

der medicinischen Facultät

der Ruprecht-Carls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

ADOLF DEUTSCH.

Druck von Karl Theyer in Mainz.

Zur Lehre von der

KRYPTOGENEN SEPSIS.

Inaugural-Dissertation

der medicinischen Facultät

der Ruprecht-Carls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

ADOLF DEUTSCH.

Druck von Karl Theyer in Mainz.

Dekan: Prof. Kraepelin. Referent: Prof. Vierordt.

Zur Lehre von der kryptogenen Sepsis.

Wiederholt sind Krankheitsfälle beschrieben worden, wo ohne nachweisbare äussere Verletzung eine schwere septische Allgemeininfection eingetreten war. In Symptomen und Verlauf den von den Chirurgen beobachteten Erkrankungsformen völlig gleich, erregten sie durch die von vorn herein unklare Aetiologie besonderes Interesse. Ihrem Wesen nach galten sie mit der traumatischen Sepsis für identisch, und wurden von den Autoren je nach deren Ansicht über ihre Entstehung als „spontane," „primäre," „occulte" oder „kryptogenetische Pyaemien" bezeichnet. Mag nun ihr Zustandekommen an eine übersehene kleinste Verletzung, an einen intra vitam nicht nachweisbaren primären Eiterherd gebunden oder auch ohne solche möglich sein — für den Kliniker, dem die Krankheit als eine „interne" imponiert, während er sonst die Sepsis als eine solche anzusehen nicht gewohnt ist, repräsentirt die kryptogene Sepsis eine wohlcharacterisierte acute Infectionskrankheit, die mit allen anderen acuten Infectionskrankheiten in einer Reihe steht. Auch bei diesen setzt die Einwirkung der Erreger auf den Organismus an irgend einer Stelle eine locale Praedisposition voraus, welche weder minder wichtig, noch besser gekannt sein dürfte, als die zum Zustandekommen der septischen Allgemeininfection erforderliche.

Die Notwendigkeit, noch weiterhin mit dieser Erkrankungsform sich zu beschäftigen, ergiebt sich aus den grossen Schwierigkeiten, die ihrer Erkennung und dem Verständniss ihres Zustandekommens so häufig entgegenstehen. Konnte doch nur in 30 % der unten aufgeführten Fälle die richtige Diagnose bereits intra vitam gestellt, nur in 60 % eine gegründete Vermutung über den Modus der Infection geäussert werden.

In der nachfolgenden Arbeit, welche ich auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Vierordt unternommen habe, sollen zwei unzweideutige und eingehend untersuchte Fälle dieser Art mitgeteilt werden. Im Anschluss daran wurden die in der Literatur aufgeführten Fälle zusammengestellt und zur Beantwortung einiger interessanterer Fragen kritisch betrachtet.

FALL I.

Mitteilung aus der medicinischen Poliklinik.

Carl Limprecht, 16 Jahre alt, Schlosser aus Rohrbach.

Anamnese: Patient, der aus gesunder Familie stammt und bisher niemals krank gewesen ist, erkrankte am 18. Juli 1889 mit Schmerzen im rechten Fuss, Kopfschmerzen und Unbehagen. Er suchte zunächst die chirurgische Ambulanz auf und erhielt etwas zum Einreiben. Am 19. traten unter Frösteln und Hitze Schmerzen im rechten Knie auf, am 20. Schmerzen im linken Knie. Am 21. tritt er in Behandlung der Poliklinik. — Eine besondere Veranlassung der Erkrankung ausser Erkältungsschädlichkeit ist nicht zu ermitteln.

Status praesens am 21. Juli 1889: Kräftig gebauter, gut genährter Patient, mit gerötetem Gesicht, sonst normaler Hautfarbe. Sensorium völlig unbenommen. Zunge weisslich belegt. Rachenteile ohne Entzündung. Atmung ruhig und regelmässig. Percussionsschall über den Lungen durchweg normal. Die Lungengrenzen sind normal. Die Herzdämpfung beginnt auf der III. Rippe und reicht vom linken Sternalrand bis fingerbreit diesseits der Mamillarlinie. Der Spitzenstoss ist im V. Intercostalraum deutlich sichtbar. Die Herztöne sind rein, das Atemgeräusch ist durchweg vesiculär. Puls kräftig, regelmässig = 93. Ueber den Abdominalorganen ist nichts Pathologisches nachweisbar. Kein palpabler Milztumor. Das rechte Sprunggelenk und rechte Schultergelenk sind sehr schmerzhaft, ohne sichtbare Veränderung. Das linke Kniegelenk ist mässig, das rechte stark angeschwollen; die Haut darüber nicht gerötet. Urin klar, sauer, eiweissfrei. Stuhl bisher in Ordnung. Temp. Früh 38.$_6$°, Abends 39,$_2$°.

Ordin.: Natr. salicyl. 10 : 200, 2stdl. 1 Esslöffel. Watteeinwicklung der befallenen Gelenke. Eisbeutel auf Kopf und Herz.

22. Juli. Temp. Früh 40,$_1$°, Abds. 39,$_9$°. Allgemeinbefinden gestört. Patient ist unruhig, deliriert. Pupillen beiderseits gleich, reagieren. Nacken frei beweglich. Herztöne rein und regelmässig. Puls kräftig, regelmässig, sehr beschleunigt. Rechtes Knie stark geschwollen, sehr schmerzhaft. Der Urin enthält etwas Eiweiss.

23. Juli Früh. Temp. 39.$_6$°, P. 126, R. 45. Patient ist sehr unruhig, deliriert lebhaft. Lippen cyanotisch. Atmung beschleunigt, angestrengt. Percussion und Auscultation (nur vorn) ergiebt normalen Befund an Herz und Lungen. Puls kräftig und regelmässig. Schmerzen sind auch im linken Fuss aufgetreten.

Ordin.: Natr. salicyl. wird ausgesetzt. Antipyrin 3stdl. 1,0.

Abds. Temp. 38,$_4$°, P. 116, R. 30. Ordin.: Calomel wegen Stuhlverstopfung.

24. Juli. Temp. Früh 38,$_4$°. Calomel blieb ohne Wirkung. Auf ein Klystier reichliche Stuhlentleerung. Starke Benommenheit. Im objectiven Befund keine Aenderung. — Abds. Temp. 38,$_8$°.

25. Juli. Temp. Früh 38,$_4$°. Starke Benommenheit. Angestrengte beschleunigte Atmung. Vorne links unten verschärftes Atmen. Hinten links unten verschärftes Exspirium mit feinblasigem Rasseln. Herztöne rein. Kein Sputum. — Im Verlauf des Nachmittags ein vorübergehender Anfall stärkster Dyspnoe.

Abds.: Temp. 39,$_6$°. Vorne links unten Knisterrasseln; links hinten unten scharfes Bronchialatmen mit reichlichem Knisterrasseln. Kleinblasiges feuchtes Rasseln in der rechten Achselhöhle. Kein Sputum. Herztöne laut und rein. Puls frequent, klein. Milz in Rückenlage nicht palpabel.

Ordin.: Senfteige auf die Brust. Antipyrin 6stdl. Tinct. Strophanti mit Liqu. ammoni anis. Im Verlauf tritt schaumiges blutiges Sputum auf und heftiges Nasenbluten. Trachealrasseln. Benommenheit und Dyspnoe nehmen zu. Die Herzthätigkeit erlahmt. Exitus um 11 Uhr Nm.

Klinische Diagnose: Rheumatismus articulorum acutus. Pneumonia lobaris duplex.

Section am 26. Juli, 14 Stunden post mortem. Gut entwickelte magere männliche Leiche. Beide Kniee, besonders das rechte, angeschwollen. Im Herzbeutel eine nicht vermehrte Menge einer klaren Flüssigkeit. Pericard ohne Veränderungen. Herzmuskel mitteldick, schlaff. An der Mitralis einige kleinste warzige Knötchen, sonst am Klappenapparat nichts Abnormes. In der rechten Pleurahöhle geringe Mengen einer haemorrhagischen Flüssigkeit. Pleura ohne Adhaesionen oder Auflagerungen, zeigt zahlreiche Haemorrhagieen. Oberlappen der rechten Lunge hellrot, von normaler Consistenz, entleert auf der Schnittfläche viel schaumig-blutige Flüssigkeit. Im Unterlappen mehrere bräunlich verfärbte Herde von vermehrter Consistenz. Die linke Lunge ist hinten unten leicht adhaerent; daselbst zeigt die Pleura dünne leicht abziehbare Auflagerungen. Im Oberlappen mehrere kirschgrosse runde schwärzliche, ganz luftleere Stellen dicht unter der Pleura. Eine solche keilförmig gestaltete unten am vorderen Lungenrand. Zahlreiche ähnliche braune Herde wie rechts. In beiden Lungen, besonders in den Unterlappen, zahlreiche dichtzerstreute rundliche und strichförmige kleine gelblichweisse Herde, meist von haemorrhagischen Höfen umgeben. Milz um die Hälfte vergrössert, weich, brüchig, blutreich. Beide Nieren glatt, mit zahlreichen Haemorrhagien an der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde verbreitert und getrübt, beiderseits mehrere gelbe Knötchen. Leber vergrössert, acinöser Bau undeutlich; Parenchym getrübt. Der Magen enthält nicht geronnenes schwärzliches Blut. Das rechte Knie enthält rahmigen gelben Eiter. Die Synovialis ist stark injiciert, an einer etwa markstückgrossen Stelle eitrig infiltriert; die knorpeligen Gelenkflächen sind überall glatt. Die gleiche Beschaffenheit zeigt das linke Kniegelenk. Weitere Gelenke werden nicht eröffnet.

Aus dem Exsudat des linken Kniegelenks wird durch eine Stichcultur auf Agar-agar der Staphylococcus pyogenes aureus in natürlicher Reincultur gewonnen.

Anatomische Diagnose: Multiple miliare Abscesse, haemorrhagische Infarcte und lobuläre Pneumonieen in beiden Lungen. Lungenoedem. Miliare Abscesse in Leber und Nieren. Acuter Milztumor. Multiple Gelenkabscesse.

Mikroskopische Untersuchung. Von den in Alkohol gehärteten Organstücken wurden Schnitte nach Vorfärbung in Lithion-Carmin nach der Günther'schen Modification der Gram'schen Methode gefärbt.

In der Milz fand sich mässige Hyperplasie der lymphatischen Organe. Coccen in kleinen Häufchen nur in geringer Anzahl. In der Leber waren weder miliare Abscesse noch sonstige interstitielle Processe nachweisbar. Oefter fanden sich herdförmige Stellen, wo die Parenchymzellen leicht getrübt waren, andre, wo sich ihre Kerne sehr schlecht oder gar nicht färbten. Coccenhäufchen waren in fast allen Schnitten nachweisbar, meist ohne die geringste Alteration im umgebenden Gewebe. Ein Schnitt zeigte in einer stark erweiterten Centralvene einen organisierten mit Mikrokokken besetzten Embolus. Als sehr stark erkrankt erwiesen sich die Nieren, in denen sich parenchymatöse und interstitielle Processe neben einander fanden. Am wenigsten waren die Glomeruli befallen, deren grössere Anzahl

unverändert erschien. In einigen zeigten die Gefässschlingen Kernvermehrung, in anderen die Erscheinungen der Degeneration und Nekrose. Das Kapselepithel dieser Glomeruli war sehr deutlich, daneben ein körniges Exsudat im Kapselraum. Stark befallen war das Epithel der Harnkanälchen, welches alle Abstufungen der Degeneration zeigte. Meist waren die Parenchymzellen getrübt, kernlos oder nekrotisch zerfallen. Cylinder wurden nicht gesehen. Das interstitielle Gewebe war im Allgemeinen unbeteiligt. Dagegen fanden sich in wechselnder Anzahl circumscripte kleine Rundzellenanhäufungen. Dieselben lagen zwischen den Tubuli ohne gröbere Zerstörung derselben und hatten zum Teil Coccencolonieen im Centrum. Was die Mikroorganismen betrifft, so lagen sie zum Teil in anscheinend normalem Gewebe. Anderwärts fanden sich Colonieen von einer circumscripten Nekrose umgeben, um diese lag dann eine Leucocythen-Zone von wechselnder Breite. Vereinzelte Coccen in kleineren Häufchen fanden sich nur selten. Oft waren sie deutlich sie Capillarembolieen erkennbar. — Am interessantesten und vielgestaltigsten war der Process in den Lungen, wo sich schon makroskopisch verschiedenartige Veränderungen, als haemorrhagische Infarcte, miliare Abscesse und lobulär-pneumonische Herde nebeneinander hatten feststellen lassen. An den letztgenannten Stellen waren die Alveolen angefüllt mit dichtgelagerten, undeutlich oder gar nicht gefärbten Zellen teils leucocythären, teils epithelialen Characters oder mit körnigen necrotischen Massen. In den nach der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode behandelten Schnitten konnten Fibrinfäden sowohl innerhalb von Alveolen wie in den interstitiellen Bindegewebszügen nachgewiesen werden. Die miliaren Abscesse erscheinen hier in verhältnissmässig weiter Ausdehnung als compacte Infiltrate aus lebhaft gefärbten kleinen Rundzellen, welche jede Spur normaler Structur in dem von ihnen eingenommenen Gewebe verschwinden lassen, und nach aussen ziemlich scharfe Abgrenzung zeigen. Fast stets finden sich central mächtige Coccenballen. Diese sind manchmal zunächst von einer schmalen homogenen Zone (Nekrose?) umgeben. Nur wenige der Abscesse erscheinen ohne centrale Colonie, ohne deshalb eine centrale Nekrose zu entbehren. Doch kommen auch Colonieen vor ohne deutliche Nekrosenbildung. Besondere Aufmerksamkeit verdient das Verhalten der Gefässe, welche allgemein strotzend mit Blut gefüllt erscheinen. Oefters enthalten die Lumina Gewebtheile undeutlicher Structur, welche mit Coccen dicht besetzt, wohl als Emboli anzusprechen sind. Vielfach fanden sich obstruierende Massen von ganz eigenartigem Aussehen, welche an hyalin degenerirte Thromben erinnern. Sie finden sich nur im Lumen kleinster Arterien und bestehen aus einer hellen homogenen oder leicht chagrinirten Substanz, die sich gar nicht oder zart rosa färbt, ziemlich viel gefärbte Leucocythen einschliesst und reichlich Coccen trägt. An der Gefässwand selbst konnten Veränderungen nicht festgestellt werden. Als wichtiger Befund ist noch hervorzuheben, dass rings um solche embolisch verschlossene Gefässe meist entweder zellige oder haemorrhagische Infiltration sich fand. Was das Verhalten der Mikroorganismen betrifft, so fand sich in der Lunge neben den Staphylococcen noch ein Bacillus. Die Coccen waren in allen Partieen vertreten, am augenfälligsten in den Abscesschen, wo sie im Centrum dicke Ballen bildeten, während sie in der Peripherie in zahlreichen kleineren Häufchen sich fanden. Mehr zerstreut fanden sie sich in den pneumonisch infiltrierten Teilen. Sie fehlen weder in den haemorrhagisch infarcierten Stellen noch in den Resten scheinbar normalen Lungengewebes, hier zuweilen nach ihrer Gestalt als Capillar-emboli zu erkennen. Besonderen Wert

möchte ich aber darauf legen, dass sie in fast allen Gefässlumina sich fanden, teils an die geschilderten Emboli gebunden, teils frei zwischen roten Blutkörperchen. Stets waren sie dann auch in der Umgebung solcher Gefässe zu finden und von Gewebsveränderungen begleitet. Daneben fanden sich in einer Reihe von Schnitten Bacillen in reicher Anzahl, ziemlich grosse, an den Enden leicht abgerundete Stäbchen, welche mit der Neigung Scheinfäden zu bilden nur an der Innenwand von Alveolen und Bronchialästen vorkommen und dort eine förmliche Tapete bilden. Sie finden sich in scheinbar normalem Lungengewebe und in den lobulären Herden, ohne gesetzmässige Beziehung; in den Abscessen und deren Umgebung niemals. Dem Befund nach möchten wir den Bacillus für einen aspirierten, postmortal stark gewucherten Saprophyten der Mundhöhle halten.

Die gleichen Staphylococcen, wie in Lungen, Nieren, Leber und Milz fanden sich im Eiter des rechten Kniegelenks und in der aus dem Exsudat des linken Kniegelenks gewonnenen Cultur.

FALL II.

Mitteilung aus der Medicinischen Klinik.

Margarete Hermann, 16 Jahre alt, Dienstmädchen aus Neckargerach. **Anamnese.** Patientin, deren Mutter an unbekannter Krankheit starb, war stets gesund, bisher noch nicht menstruiert. Am 19. Nobr. 1889 hatte sie schon etwas Kopfschmerzen und Mattigkeit verspürt; am 20., des Abends, nachdem sie einen schweren Eimer die Treppe hinabgetragen, stellten sich starke Schmerzen im Kreuz ein, denen bald ein heftiger Schüttelfrost folgte. Am 21. ging sie wieder ihrer leichten Arbeit nach, bekam aber am folgenden Tage wieder so heftige Schmerzen, dass sie zu Bette liegen musste. Zugleich trat Erbrechen auf. Der Stuhl war die ganze Woche angehalten.

Am 23. Novbr. erfolgte die Aufnahme in die Medicinische Klinik. Es bestanden starke Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen, heftige Schmerzen im rechten Bein. Viel Schwindel, Frieren und Hitze.

Status praesens. Kleines, wenig entwickeltes, gracil gebautes, mässig genährtes Mädchen. Gesicht gerötet, Lippen cyanotisch. Zunge weiss belegt. Rachen normal. Nacken frei beweglich. Auscultation und Percussion ergiebt nichts Abweichendes. Milzdämpfung etwas gross. Abdomen ganz frei. Lumbalgegend auf Druck sehr empfindlich, besonders rechts. Untere Extremitäten bei Drücken und Bewegung sehr empfindlich. Kindisches Benehmen und Stimmungswechsel fallen auf. Im Urin eine Spur Albumen. Temp $= 40{,}1\,^{\circ}$.

Ordin.: Morfin. Priessnitz'scher Umschlag um die Lendengegend.

24. Novbr. Vm. Temp. $39{,}0\,^{\circ}$, P. 110. Nm. Temp. $39{,}8\,^{\circ}$. P. 120. Heftige Schmerzen in der Lendengegend und im Kreuz. Nichts Objektives nachzuweisen. Milz undeutlich zu fühlen.

Ordin.: Senfpapier 10 Minuten.

25. Novbr. Vm. Temp. $38{,}2\,^{\circ}$, P. 120. Nm. Temp. $39{,}7\,^{\circ}$. P. 100.

Ordin.: Morfin. Calomel $2 \times 0{,}3$, Natr. salicyl. 3stdl. 1,0.

26. Novbr. Lebhafte Schmerzen in Beinen und Armen, die sich nicht auf die Gelenke localisieren. Rechte Pupille > L. Temp. $38{,}2\,^{\circ}$. P. 120. Abds.: Temp.

$39{,}2^0$, P. 110. Der rechte Ellbogen ist etwas geschwollen. Im Urin $^1/_6$ Vol. Eiweiss. Starkes Excitationsstadium. Delirien. Lärmen und Toben. Patellarreflexe vorhanden.

Ordin.: Salicyl weglassen. Morfin.

27. Novbr. Vm. Temp. $38{,}9^0$. P. 132. Nm Temp. $38{,}6^0$, P. 134. Schmerzen in Armen und Beinen. Auf jede Berührung Schmerzäusserung (Hyperaesthesie). Tâches méningitiques. Rechte Pupille > L. Kopfschmerzen. Am Tage keine Delirieen.

Ordin.: Natr. salicyl. 4stdl. 1,0.

Abds.: Nur rechtes Ellbogengelenk geschwollen. Fast alle Gelenke bei activen und passiven Bewegungsversuchen schmerzhaft, am meisten das rechte Ellbogengelenk, beide Schulter- und Hüftgelenke und die Wirbelsäule. Aufrichten unmöglich. Beugung des Kopfes activ unmöglich, passiv schmerzhaft. Rechte Pupille > L. Reaction gut. Keine Lähmungen. Alle Bewegungen schmerzhaft. Hyperaesthesie ausgeprägt. Nachts kein Schlaf. Keine Delirieen.

28. Novbr. Vm. Temp. $37{,}4^0$, P. 135. Nm. Temp. $38{,}5^0$. P. 124. Patientin fast nicht benommen. Pupillendifferenz deutlich. Hyperaesthesie. Nur rechtes Ellbogengelenk geschwollen. Bewegungen des Kopfes freier. Auf der Haut zeigt sich, vereinzelt auf der Brust und den oberen Extremitäten, vielfach dagegen auf Bauch und Beinen, ein Exanthem, welches aus blauroten, linsengrossen auf Druck verschwindenden Flecken besteht. Im Urin $^1/_5$ Vol. Eiweiss, Fragmente von hyalinen und körnigen Cylindern. Spec. Gew. 1027. Patientin kann die Beine anscheinend nicht bewegen. Passive Bewegungen schmerzhaft. Sehnenreflexe fehlen. Hautreflexe lebhaft.

29. Novbr. Vm. Temp. $36{,}4^0$, P. 120. Nm. Temp. $36{,}6^0$, P. 148. In der Nacht Schlaf. Patientin gibt an, sie sehe und höre nicht mehr. Bei der Visite ist sie apathisch. Lider herabgesunken. Bulbi uncoordinirt. Leichter oscillierender Nystagmus. An den unteren Extremitäten ist das Exanthem deutlicher und hat in sofern eine Veränderung erfahren, dass an einzelnen Stellen bis mehr als stecknadelkopfgrosse mit wässrigem Inhalt gefüllte Bläschen erscheinen, zuweilen mit haemorrhagischem Grund. Aus einem Exanthemfleck wird eine geringe Menge wässrigen Blutes entnommen und zur Anlegung einer Cultur verwandt.

Ordin.: Salicyl weglassen.

Abds.: Patientin ist sehr collabiert, klagt grossen Durst und Ohrensausen. Zunge trocken. Pupillendifferenz. Nystagmus. Leichte Bewegungen ausführbar.

30. Novbr. Temp. $37{,}8^0$, $38{,}3^0$, $39{,}3^0$, $39{,}9^0$, $40{,}1^0$. Seit 4 Uhr Nachts quälender Husten, mit geringem weisslichem Auswurf. Patientin ist wenig benommen. Ausgesprochen collabiertes Aussehen bei subjectiv eher grösserer Euphorie. Patientin verlangt Bier. Exanthem hat zugenommen. Augenrollen. Patellarreflexe fehlen. Puls regelmässig, kräftig = 144. Herztöne rein. R. h. u einzelne Rhonchi. Keine Dämpfung. Der Urin enthält Eiweiss.

10 Uhr: R. h. u. leichte Dämpfung, laut knarrendes Frottement, scharfes Atmen mit Knistern. Etwas blutiger Auswurf. Puls sehr klein.

Ordin.: Campher. Aether. Bier. Wein. Liqu. ammoni. anis. 2stdl. 5 Tropfen.

Abends $6^1/_2$ Uhr. Patientin scheint die Umgebung zu erkennen. Atmung sehr beschleunigt, 72 Atemzüge in der Minute. R. h. u. tympanitische Dämpfung. Daselbst lautes Frottement und viel feines Gerassel. In der rechten Axilla verschärftes Atemgeräusch. Links hinten über der ganzen Lunge laute Rhonchi. Auf der Haut noch zahlreiche neue Flecke aufgetreten. P. 160, sehr klein.

Abends 10 Uhr: Vorne heller Schall, keine Rasselgeräusche. R. h. u. tympanitische Dämpfung und lautes Bronchialatmen. Kein Frottement. Links hinten leiseres Bronchialatmen. Nasenflügelatmen. Dyspnoe. Tâches méningitiques nicht mehr auszulösen. Collaps. Puls jagend, klein, irregulär. Keine Krämpfe. Temperatur und Puls continuirlich ansteigend. Um 11 Uhr Nachts erfolgt der Exitus.

Klinische Diagnose: Rheumatismus articulorum acutus. Meningitis rheumatica. Pneumonia crouposa dextra inferior. Schwere (septische?) Infection.

Section. (Herr Geh. Rath Arnold.) 2. Dezbr. 1889. 36 St. post. mortem. Mässige Starre. Hautdecken hell. An zahlreichen Stellen zahlreiche Totenflecke. Ausserdem finden sich an der Brust, den Armen, den Oberschenkeln, sowie am Rücken zahlreiche rote Flecken und kleine punktförmige Excoriationen, sowie vereinzelte kleine mit trüber Flüssigkeit gefüllte Bläschen, zum Teil auf haemorrhagischem Grund. Das rechte Nasenloch ist auffallend eng. An beiden Nasenlöchern vertrocknetes Secret. Schleimhaut der Lippen livid, gleichfalls ausgedehnt vertrocknet. Bulbi eingesunken. Cornea trübe. Linke Pupille eng; rechte etwas weiter.

Unterhautzellgewebe mässig fetthaltig. Musculatur gut entwickelt, hellrot, glänzend. Skelett gracil. Brustkorb lang und schmal. Zwerchfell links im IV. Intercostalraum, rechts an der IV. Rippe. Rippenknorpel weich und elastisch. Die Lungen sinken nur wenig zusammen. Rechte Lunge vorne frei. Die linke Lunge zeigt ausgedehnte Verwachsungen mit der Costalwand. Lage der Baucheingeweide normal. Das grosse Netz ist sehr fettreich, zeigt ausserdem vereinzelte ganz kleine helle Knötchen. Der seröse Ueberzug des etwas geblähten Colon transversum ist lebhaft gerötet und von kleinen Ekchymosen durchsetzt. Derselbe Befund am Colon ascendens und descendens, und an der Serosa des Dünndarms. Am letzteren finden sich zahlreicher wie am Dickdarm kleine knötchenförmige gelbe Herde mit geröteter und zum Teil haemorrhagisch infiltrierter Umgebung. Am Mesenterium einzelne Haemorrhagieen. Die Mesenterialdrüsen erscheinen meist grösser und zeigen braunrote Färbung. Die Milz misst $15 \times 7 \times 2{,}5$, zeigt tiefe Kerbung, oben Andeutung von Lappung. Gewebe mässig blutreich. Malpighische Körperchen deutlich. Trabeculäre Zeichnung mehr zurücktretend. Pulpa graurot. Am Ileum eine agonale Invagination. Linke Niere etwas vergrössert. Kapsel von der Oberfläche leicht löslich. An der Oberfläche vereinzelt grössere und kleinere im Allgemeinen rundliche Eiterherde. Auf dem Durchschnitt zeigen sich die Markkegel mit solchen rundlichen und länglichen Herden durchsetzt. Spärlicher sind dieselben in der Rinde. Dagegen zeigt diese ausgebreitete diffuse Trübung. Die rechte Niere zeigt auf dem Oberfläche dieselben Verhältnisse. Auf dem Durchschnitte findet sich zwar diffuse Trübung, aber nur vereinzelte Eiterherde. Die Leber ist sehr gross. Rechter Lappen misst von oben nach unten 20 cm, von links nach rechts 15,5 cm., von vorn nach hinten 7 cm.: linker Lappen 17 cm, 9 cm., 3 cm. Leberkapsel klar durchscheinend. Lebergewebe allgemein stark getrübt; acinöser Bau undeutlich, an zahlreichen Stellen kleinere und grössere Eiterpuncte; ausserdem anaemische Flecken. Im Magen flüssiger Inhalt; Schleimhaut von Haemorrhagieen durchsetzt. Oesophagus innen mit gelber festhaftender Masse (Soor) belegt; Schleimhaut gerötet und geschwellt. Im Dünndarm reichlich gallig gefärbter Inhalt. Im Dickdarm mehr breiige Faeces. Die Schleimhaut des Dickdarms zeigt fleckige Hyperaemieen und Haemorrhagieen; besonders stark im Coecum. Der Processus vermiformis enthält Schleim. Ueber der Bauhinschen Klappe zeigt ein Peyerscher Haufe intensive Rötung. Einzelne Fol-

likel sind in Eiterpunkte umgewandelt. Sonst zeigen die Peyer'schen Haufen und Solitärfollikel nur leichte Schwellung, weiter keine Veränderung. Inguinaldrüsen beträchtlich vergrössert, intensiv gerötet

Im Herzbeutel ca. 30 cbcm. einer trüben eitrigen Flüssigkeit. Pericardium parietale getrübt, von zahlreichen Ekchymosen durchsetzt, stellenweise fibrinös belegt. Am Pericardium viscerale ebenfalls sehr starke Injection und zahlreiche Ekchymosen. Ausserdem an zahlreichen Stellen, namentlich zunächst der Spitze, kleine punkt- und strichförmige Eiterherde. An der Hinterfläche der Herzwand, namentlich in der Umgebung der Gefässe ausgedehnte Ekchymosirung. An der Basis des linken Ventrikels, entsprechend dem Herzrand erscheint das Pericard in der Ausdehnung von 3,5 cm. von links nach rechts, in der Höhe von 1,7 cm. vorgewölbt durch eine Eitermasse, welche sich unter ihm befindet. In beiden Herzabteilungen flüssiges und geronnenes Blut. Endocard des linken Ventrikels nur im basalen Abschnitt etwas getrübt. Semilunarklappen der Aorta und Zipfel der Mitralis etwas rötlich imbibiert, sonst unverändert. Unter dem Endocard, einzelnen Papillarmuskeln entsprechend, kleine Eiterherde. Auch sonst finden sich in der Wand des linken Ventrikels zahlreiche rundliche und streifige Eitereinspritzungen. Der vorhin erwähnten Stelle an der Basis des linken Ventrikels entsprechend findet sich eine eitrige Infiltration und Einschmelzung, welche vom Endocard nur noch durch dünne Schichten verdichteten Zellgewebes getrennt ist. — Die linke Lunge zeigt nicht nur vorn, sondern auch hinten und mit dem Zwerchfell ausgedehnte Verwachsungen. Der Pleuraüberzug sowohl wie die Auflagerungen sind von zahlreichen zum Teil confluierenden Haemorrhagieen durchsetzt. Bronchialdrüsen sind ziemlich gross, führen noch wenig Pigment; in ihnen gleichfalls Ekchymosen. In den Bronchien schaumiger, etwas blutig gefärbter Inhalt. In den Zweigen der Art. pulmonalis flüssiges Blut. Das Gewebe des Oberlappens ist lufthaltig, elastisch, aber sehr blutreich und feucht, und von zahlreichen grösseren und kleineren Eiterherden durchsetzt. Der Unterlappen ist viel blutreicher, weniger lufthaltig und enthält eine grosse Anzahl von dunkelroten haemorrhagischen Herden mit gelblichem Centrum. Die rechte Lunge ist frei, ihr Pleuraüberzug uneben, über dem Unterlappen intensiv getrübt, mit Fibrin belegt, ungleichmässig haemorrhagisch infiltriert. Die Bronchien enthalten hier ein dickes, schleimigeitriges Secret. Zweige der Lungenarterie wie anderseits. Gewebe des Oberlappens auch hier blutreich, lufthaltig, enthält Eiterherde und frische mehr rote Infiltrate. Im Mittellappen ein grösserer haemorrhagischer Herd. Ebensolche im Unterlappen, dessen Gewebe sonst sehr blutreich, sehr feucht und wenig lufthaltig ist.

Das Schädeldach ist dünn aber fest, die Verbindung der Innenfläche desselben mit der Dura mater die für dieses Alter normale. Die Pia mater ist, den Grosshirnhemisphären entsprechend, sehr stark injiciert, aber klar und durchscheinend. An der Basis ist die Injection noch stärker; aber auch hier zeigt die Pia nur bedeutende Durchfeuchtung, sonst keine Veränderung Die Seitenventrikel haben mittlere Weite, und sind mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Die Substanz des Grosshirns ist mässig feucht, ziemlich blutreich; an Rinde und Mark sind keine gröberen Veränderungen nachweisbar.

Im rechten Musc. Psoas zahlreiche kleinere und grössere Abscesse.

Entsprechend der Symphysis sacroiliaca dextra findet sich vorne am Sacrum ausgedehnte Ablösung des Periosts. Uterus in die Länge gezogen, infantil. Ovarien von mittlerer Grösse. An der Vagina nichts Besonderes. In der Harnblase trüber

Harn; Schleimhaut gerötet. Schleimhaut der Nase, Muscheln und Nebenhöhlen gerötet und schleimig belegt.

Nach Eröffnung des Rückenmarkkanals wird Eiter sichtbar, etwa in der Höhe des X. Brustwirbels auf der Dura liegend, ebensolcher auf der Dura der Cauda equina. Unter dieser, auf der Pia spinalis, liegt Eiter in der Höhe des X. bis XII. Brustwirbels. Daselbst stärkere Injection der Pia-gefässe. Nach Herausnahme des Rückenmarkes sieht man die Wirbel als dunkelrote hyperaemische Stellen durchschimmern, und zwar vom X. Brustwirbel nach unten zunehmend. Die Lendenwirbel sind weich, fast porös und lassen sich mit dem Messer anstechen. Eine Usur oder ein Defect des Knochens ist nicht da.

Im rechten Ellbogengelenk ist dicker Eiter, ohne dass die Knorpeloberflächen arrodiert wären. Keine Defecte des Knochens. Synovialis hochrot injiciert.

Anatomische Diagnose: Eitrige Myocarditis. Multiple miliare Abscesse in Lungen, Nieren, Leber, Darm. Abscess im r. M. Psoas. Eitrige Periostitis am Kreuzbein, an den Bögen der Lendenwirbel. Eitrige Pachymeningitis externa und Leptomeningitis spinalis. Soor im Oesophagus.

Aus dem intra vitam einem Exanthemfleck entnommenen Blutstropfen und aus dem Milzsaft der Leiche wurden Stichculturen auf Agar-Agar angelegt, welche den Staphylococcus pyogenes aureus in Reincultur ergaben.

Die **mikroskopische Untersuchung** (nach der Gram'schen Methode) ergab das Vorkommen von Staphylococcen, die den in Cultur erhaltenen durchaus glichen, im Inhalt des Psoasabscesses, des rechten Ellbogengelenks, der Exanthembläschen, sowie in Nieren, Leber, Milz, Lungen, Haut und Darmschleimhaut. — Der histologische Befund in den Lungen war dem im vorigen Falle erhobenen ganz analog. Auch hier bestanden haemorrhagisch infarcierte Stellen neben miliaren Abscessen und lobulär pneumonischen Herden und boten ganz gleiche Bilder wie dort. Ebenso ähnlich verhielten sich die Gefässe und ihr Inhalt. Was den Befund der Coccen betrifft, so ist auch hier zu betonen, dass sie sich vorwiegend im Centrum der miliaren Abscesse fanden in Gestalt dichter Zoogloeahaufen; mehr diffus zerstreut in pneumonisch infiltrierten Partien. Nekrosen wurden hier nicht gesehen. In den Gefässen waren Coccen häufig, zum Teil auf Emboli gelagert, zum Teil frei im Lumen. Auch hier bestand ein auffallendor Zusammenhang der Haemorrhagieen und miliaren Abscesse mit den Coccenembolieen, in deren Umgebung sie auffallend häufig zu finden waren.[1]) — In den Nieren waren die Glomeruli frei von Veränderungen. Die Parenchymzellen der Harnkanälchen stellenweise getrübt und kernlos, stellenweise zerfallen, aber frei von Bacterien. Das Gewebe zwischen den Harnkanälchen zeigte Zellvermehrung, und an vielen Stellen Rundzelleninfiltrate ohne auf die Umgebung übergreifende Gewebseinschmelzung. Hier fanden sich Coccen nur als Capillarembolieen im Centrum der miliaren Abscesse, sonst nirgends. Nekrosen in ihrer Umgebung wurden nicht gesehen. — In Leber und Milz fanden sich keine miliaren Abscesse, Coccen vereinzelt innerhalb und ausserhalb der Gefässe scheinbar ohne Einwirkung auf die Umgebung.

Sehr bemerkenswert sind die Befunde an Haut und Darmschleimhaut, weil sie für die Entstehung der dort vorkommenden Metastasen ein Verständniss er-

---

[1]) Vergl. Heller, Casuistik Nr 22 und Litten, Casuistik Nr. 5, S. 562.

öffnen. Untersucht wurden Schnitte durch verschiedene Pustelchen. Der Befund war stets der nämliche. An der erkrankten Stelle bildeten stark gewucherte Zellen des Rete Malpighi die äussere Zone. Darüber war die Hornschicht zu einer mit Flüssigkeit, Detritus und Coccen erfüllten Blase abgehoben. Deren Boden und den offenbaren Mittelpunct des ganzen Processes bildete ein dichter Rundzellenhaufen mit centraler Coccencolonie. In der Unterhaut waren nur die gerade darunter befindlichen Capillaren strotzend mit Blut gefüllt und enthielten allein Coccen. Es liegt nach diesem Befund ausserordentlich nahe, den ganzen Process auf eine Coccenembolie in die Hautcapillaren zurückzuführen. Das septische Exanthem würde mit allen anderen pyaemischen Metastasen in eine Reihe treten. — Noch überzeugender in dieser Richtung sind die Bilder, welche Durchschnitte durch die Abscesschen in der Wand des Dickdarmes boten. Hier fanden sich in der Submucosa hirsekorngrosse Rundzellenanhäufungen, oberhalb derer die Darmepithelien zerfallen waren. Im Centrum jedes einzelnen dieser miliaren Abscesse sah man eine dichte Coccencolonie in Gestalt einer verästelten Linie. Die direct darunter befindlichen Gefässe, strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt, enthielten ebenfalls Mikrococcen, welche sonst in der Darmwand nirgends zu sehen waren.[1])

Der Vollständigkeit halber seien noch die vielgestaltigen Oberhaut- bezw. Darm-Bacterien erwähnt, welche sich in den beiden letzten Praeparaten in grossen Mengen fanden.

Epicritische Betrachtungen.

Beide Fälle bieten soviele Aehnlichkeiten, dass sie eine gemeinsame Besprechung gestatten.

In beiden tritt die Krankheit rasch ein, und bietet anfänglich ganz rein den Symptomenkomplex des akuten Gelenkrheumatismus. Die rasch ausgebildete Schwere des Krankheitsbildes, die Höhe des Fiebers, die Delirien, die Albuminurie, eine geringe Milzschwellung fielen wohl auf, konnten aber noch keinen Zweifel an der Diagnose erwecken. Wäre die Diagnose einer septischen Erkrankung in Frage gekommen, so hätte man im Falle Limprecht den Beginn mit Gelenkaffectionen, die relativ zu geringe Höhe des Fiebers, den starken Schweiss, das Fehlen von Milztumor, von Hautaffectionen und Icterus entgegenhalten können. Erst am achten Tage erfuhr das Krankheitsbild eine wesentliche Complication durch die einsetzende schwere Lungenerkrankung, die dann rasch zum Tode führte.

Der Fall Hermann erhielt sein eigenartiges Gepräge durch die in den Vordergrund tretenden schweren nervösen Erscheinungen, welche erst am achten Krankheitstage deutlich wurden, und in ihrer Gesammtheit die Diagnose einer cerebrospinalen Meningitis erforder-

[1]) S. Eisenlohr, Casuistik Nr. 10.

ten. Diese musste als eine gelegentliche Localisation der rheumatischen Infection gedeutet werden. Auch das Exanthem, wie es am zehnten Krankheitstage auftrat, brauchte noch keine Veränderung der Diagnose zu veranlassen, bis am elften Tage die Pustelbildung einen Verdacht erweckte. Die Lungenaffection trat am zwölften Tage auf und führte auch hier rasch den tötlichen Ausgang herbei.

Wir sehen also in beiden Fällen die Diagnose eines acuten Gelenkrheumatismus gestützt auf das initiale Auftreten und die Heftigkeit der Gelenkaffectionen, wozu der continuirliche Typus des Fiebers, die starke Schweisssecretion und das anfängliche Fehlen sonstiger Localerscheinungen wohl passten. Die Schwere des Krankheitsbildes, die Höhe des Fiebers, das Auftreten von Eiweiss im Harn fielen auf, ohne die Diagnose zu beeinflussen. Delirien und Dyspnoe wurden zunächst auf das verabreichte Salicyl bezogen. Symptome, welche die Diagnose hätten in Frage stellen müssen, waren das anamnestisch erhobene Auftreten eines initialen Frostes (Fall II), der Milztumor, und vor allem die Wirkungslosigkeit der Salicyldarreichung. Im Falle Hermann hatte am vorletzten Tage die Beschaffenheit des Exanthems auf die wahre Natur der Erkrankung hingedeutet.

Die Section erwies in beiden Fällen das typische Bild der Pyaemie: Bildung von metastatischen Abscessen, Infarcten und Haemorrhagieen in den verschiedensten Körperteilen, parenchymatöse Trübung der grossen Drüsen, eitriges Exsudat in den Gelenken.

Ueberall liess sich durch Mikroskop und Culturverfahren der specifische Krankheitserreger nachweisen.

Klinisches Bild, anatomischer Befund und Aetiologie zwingen demnach zur Annahme der Diagnose: Pyaemie.

Die Bemühung, die Ursache derselben zu ermitteln, blieb im Falle Limprecht ohne jedes Ergebniss. Haut und Schleimhäute waren augenscheinlich intakt; nirgends im Körper fand sich ein Eiterherd, der sich als Ausgangspunkt der Infection hätte hinstellen lassen. — Auch im Falle Hermann gelang es nicht, eine Eingangspforte für das septische Virus nachzuweisen. Dagegen lässt sich für diesen Fall sowohl in dem Abscess der Myocards wie in dem eitrigen Process im Rückgratskanal ein „primärer Herd" finden. Ich halte es weder für möglich noch für wichtig, zu entscheiden, ob die Allgemeininfection von einem derselben, und von welchem sie ausgegangen sei. Denn, wenn sich nicht ermitteln lässt, wie der eitrige Process an jener Stelle zuerst zu stande gekommen ist, und wie er sich

von da verallgemeinert hat, wird damit für das Verständniss der Genese der Erkrankung sehr wenig genommen. Es handelt sich in beiden Fällen um eine „kryptogene“ Pyaemie.

Es wäre noch auf einige Einzelheiten des Sectionsprotokolls hinzuweisen. Zunächst darauf, dass sich auch für die Verbreitung der Infection Wege nicht nachweisen liessen. Thrombosen fanden sich nicht. Die Herzklappen waren — abgesehen von einigen kleinen, frischen, nach dieser Richtung sicher bedeutungslosen Knötchen auf der Mitralis im Falle Limprecht — intakt. Um so auffälliger ist in beiden Fällen das Vorkommen von Metastasen im Gebiet des grossen Kreislaufs. Sieht man von der Leber ab, weil für die Möglichkeit retrograder Embolie in diese auch der mitgeteilte mikroskopische Befund im Falle I spricht, so müssen wir Verbreitung der Metastasen durch kleinste Elemente, welche die Lungencapillaren zu passieren im stande sind, annehmen. Als solche sind freie Mikroorganismen im Lumen der Gefässe fast überall da, wo Metastasen sich fanden, nachgewiesen worden. Die Bildung pyaemischer Metastasen würde demnach nicht ausschliesslich durch obstruierende Emboli, sondern auch durch frei im Blute kreisende Coccen erfolgen.

Was die Befunde an einzelnen Organen betrifft, so müssen die Gelenkaffectionen natürlich als pyaemische Metastasen aufgefasst werden. Die eitrige Beschaffenheit der Gelenkergüsse spricht unbedingt gegen die Annahme einer „rheumatischen“ Polyarthritis. Gegenteilige Behauptungen werden weiter unten zu besprechen sein.

Auffallend gegenüber den Erscheinungen intra vitam, aber nicht ohne Analoga[1]) ist der negative Befund an den Hirnhäuten.

Die mikroskopischen Untersuchungen haben erwiesen, dass Abscessbildung und Haemorrhagie nicht die einzigen durch den Infectionsstoff hervorgerufenen Gewebsveränderungen sind. Die Coccen fanden sich auch in Organen wo jene fehlten, und nur mikroskopisch nachweisbare Veränderungen bestanden. Aber alle die verschiedenartigen Vorgänge erscheinen veranlasst durch das gleiche Mikrobion. Dasselbe fand sich vornehmlich in Colonieen als Capillarembolie, deren nächste Wirkung in einzelnen Fällen eine circumscripte Nekrose und hieran anschliessende Rundzellenansammlung, in andren directe Leucocytheninfiltration war. Den vereinzelt liegenden Coccen entsprachen in Leber, Niere und Milz mehr diffuse

[1]) Dennig, Fall XXXI und Campbell, Casuistik Nr. 29.

degenerative Metamorphosen, in der Lunge pneumonische Infiltration. In den Gefässen der veränderten Gewebsteile wurden die inficirenden Mikroorganismen teils an Emboli gebunden, teils frei im Blute in ausgedehntem Maasse stets vorgefunden und dadurch die Bildung aller Metastasen durch Infection auf dem Wege der Blutbahn wahrscheinlich gemacht, und zwar neben reiner Embolie auch durch frei im Blute kreisende Eitererreger.[1]) Auf die Bedeutung des Befundes an Haut und Darmschleimhaut wurde oben hingewiesen.

Zur Entscheidung der Frage, ob die septischen Haemorrhagieen durch mechanische Circulationsstörung entstehen, oder ob Alterationen der Gefässwände durch chemische Einflüsse sie veranlassen, vermöchte vielleicht ihr von uns mehrfach gefundener örtlicher Zusammenhang mit Embolieen beizutragen.

Heller betont diesen Connex lebhaft, während Litten es ungeheuerlich findet, so ausgedehnte Circulationsbehinderungen im Capillargebiet der Haut anzunehmen. Freilich liesse sich unsre Vermuthung auch experimentell stützen. Virchow[2]) sah nach Einspritzung von fein verteiltem Indigo in die Carotis eines Hundes zahlreiche haemorrhagische Flecke längs der Gefässe. Anatomische Läsionen der Gefässwände konnten wir dagegen nicht wahrnehmen. Eine Mitteilung von Fleischhauer,[3]) der in seinem Fall eine glasige Metamorphose der Gefässwände beschreibt, steht vereinzelt.

Einer besonderen Hervorhebung bedürfen noch die geschilderten hyalinen Emboli, welche auch Litten[4]) ausführlich beschreibt, um ihnen einen ganz besonders deletären specifischen Character und eine besonders wichtige Rolle für die Verbreitung der Infection zuzuschreiben. Sonst erwähnt sie nur Heller.[5]) Ihre grosse Seltenheit im Allgemeinen, und ihre geringe Verbreitung in den Fällen, wo sie sich finden, scheinen die Vermutung Littens nicht zu bestätigen. Vielleicht handelt es sich um embolisch verschleppte Partikel eines hyalin degenerierten Thrombus, woran ihr Aussehen und ihr ausschliessliches Vorkommen in den Verzweigungen der Lungenarterien denken lassen.

---

[1]) S. Ziemacki, Beitrag zur Kenntniss der Mikrococcenembolieen in den Blutgefässen bei septischen Erkrankungen. Zeitschrift für Heilkunde. IV. 1883. S. 114 ff.

[2]) Virchow. Dessen Archiv, Bd. X.

[3]) Casuistik Nr. 34.

[4]) Litten, Ueber septische Erkrankungen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1881. S. 563.

[5]) Casuistik Nr. 22.

Historisches.

Die Geschichte der kryptogenen Sepsis hängt mit der Entwickelung der Lehre von den Wundinfectionskrankheiten aufs engste zusammen. Zu der Zeit, wo Roser die septischen Processe überhaupt auf eine von der Wunde unabhängig wirkende miasmatische Schädlichkeit zurückführte,[1]) konnte Wunderlich, als er im Jahre 1857 die ersten hierher gehörigen Fälle veröffentlichte,[2]) von einer „primären und spontanen" Entstehung derselben reden. So nimmt er für seine fünf Krankheitsfälle an, dass keine Infection von aussen stattgefunden habe, und dass weder eine locale Eiterung noch eine sonstige Erkrankung vorhergegangen sei. Als die Ansicht, dass alle Wundkrankheiten nur durch accidentelle Infection zu stande kommen, die herrschende wurde, musste jetzt — sollte überhaupt die wesentliche Identität der kryptogenen und der an Wunden angeschlossenen Sepsis festgehalten werden — der Weg der Infection für jene seltenen Fälle aufgesucht worden. Hier setzten die folgenden Publicationen ein.

Im Jahre 1878 veröffentlichte Leube[3]) fünf den von Wunderlich beschriebenen ganz analoge Fälle. Er erkannte sie als „Pyaemieen, denen die aetiologische Basis fehlt, und die desshalb als innere Krankheiten imponieren, während wir jetzt die Pyaemie zu letzteren zu rechnen nicht gewohnt sind." Indem er zugleich die Bezeichnung „kryptogene Pyaemie" einführte, war sein wesentlichstes Bemühen, „die in Frage stehenden Fälle ihrer Spontaneität zu entkleiden." In der That konnte er in zweien seiner Fälle eine kleine Excoriation nachweisen, in je einem Falle war Puerperalfieber, Erysipel, bezw. käsige Epididymitis vorangegangen.

Thoresen[4]) konnte 1880 eine grössere Reihe hierhergehöriger Beobachtungen mitteilen. Er zählt 10 Fälle auf, wo in sichtbarem Anschluss an eine kleine unbeachtete Excoriation tötliche Sepsis auftrat; 4 Fälle, wo Phlegmone oder Erysipel entfernt, aber in deutlichem Anschluss von einer unbedeutenden Infectionsstelle auftrat, und 7 Fälle, in denen jede Spur von der Einwanderung der Krank-

---

[1]) Roser, Die specifische Natur der Pyaemie. Archiv der Heilkunde 1860.

[2]) Wunderlich, Ueber spontane und primäre Pyaemie. Archiv für physiolog. Heilkunde. N. T. I. 1857.

[3]) Leube, Zur Diagnose der „spontanen" Septicopyaemie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXI. 1878.

[4]) Thoresen, Ueber kleine Verletzungen und Wunden als Krankheitsursachen. Norsk Magaz. for Lägevidensk. 1880. Ref. in Schmidt's Jahrbücher, Bd. 187. S. 262.

heitskeime und einem primären Krankheitsherde mangelt. Die Krankengeschichten sind nur ganz kurz, Sectionsbefunde gar nicht mitgeteilt.

Die Arbeit von Litten[1]) analysiert 35 Fälle septischer Erkrankung. Darunter befinden sich 9 kryptogenetische Fälle, von denen aber nur 2 ausführlicher mitgeteilt sind.

Paul Wagners[2]) Mitteilungen betreffen 19 Fälle, deren sorgfältige Analyse ein sehr genaues Eingehen auf Symptomatologie und Diagnostik ermöglicht. Was die Aetiologie betrifft, so weist schon Wagner darauf hin, dass er nur in 3 Fällen eine äussere Verletzung vorfand, konnte also die einfache Leube'sche Erklärung des Infectionsmodus nicht bestätigen. Dagegen war es Wagner, der die Forderung eines stets vorhandenen „primären Herdes" aufstellte. „Wenn in einigen seltenen Fällen auch der pathologisch-anatomischen Untersuchung der Nachweis eines primären Herdes nicht gelingt, so dürfen wir daraus wohl den Schluss ziehen, dass entweder nur die Untersuchung eine unvollständige war, oder dass mit unseren bisherigen Untersuchungsmethoden der primäre Herd nicht gefunden werden konnte, nicht aber, dass überhaupt keiner vorhanden war." Wagner selbst glaubte für 17 seiner 19 Fälle den geforderten Nachweis geliefert zu haben, der jedoch nur für 3 unter 15 Fällen über jeden Zweifel erhaben erscheint, während eine Eingangspforte der Infection nur ein einziges Mal sicher festgestellt ist (Fall I). 4 Fälle (Fall 4, 5, 15, 16) müssen als nicht kryptogen ausgeschieden werden. In 7 Fällen (6, 7, 8, 9, 10, 12, 13) bestanden freilich locale Suppurationen, die als „primäre Herde" hingestellt werden; indessen konnte ein anatomischer oder klinischer Beweis für die primäre Rolle jener Herde nicht geliefert werden, da sie völlig abgeschlossen waren, Veränderungen der Blut- und Lymphgefässe in ihrer Umgebung nicht erwähnt sind, und weil schon mit ihnen oder gar vor ihnen Symptome einer Allgemeininfection auftreten. Es ist durchaus willkürlich, irgend einen der multiplen pyaemischen Herde herauszugreifen und als „primären Herd" hinzustellen. Ebensowenig kann einer bestehenden Endocarditis ulcerosa (Fall 14) eine solche Rolle zugestanden werden. Was wird auch schliesslich durch das Auffinden eines solchen Herdes für das Verständniss der Genese der Erkrankung gewonnen, wenn er nicht den

---

[1]) Litten, Ueber septische Erkrankungen. Zeitschr. für klin. Medicin. 1881.

[2]) P. Wagner, Ueber Aetiologie und Symptomatologie der kryptogenetischen Septicopyaemie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XXVIII 1881.

Weg des Infectionsstoffes in den Organismus klarstellt? Von einem „primären Herde“ sollte man uns dann sprechen, wenn es an der Infectionsstelle zu einer localen Eiterung gekommen is, von der aus dann Allgemeininfection vor sich ging. Wenn schon Wagner selbst die Möglichkeit zugiebt, „dass die pyaemische Infection entfernt von der Läsionsstelle der äusseren Bedeckungen ihre verderblichen Wirkungen entfaltet, während die Eintrittsstelle normal erscheint“,[1]) so ist damit die Forderung, dass in jedem Falle von Pyaemie ein primärer Herd vorhanden sein müsse, preisgegeben.

Nachdem Jürgensen[2]) neuerdings dem Gegenstande erhöhte Aufmerksamkeit zugewandt hatte, stellt eine kürzlich erschienene Monographie von Dennig[3]) 31 zumeist an der Tübinger Poliklinik während der letzten Jahre beobachtete Fälle von „kryptogenetischer Septicopyaemie“ zusammen, welche die besondere Häufigkeit dieser Affection in Tübingen illustrieren sollen. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt der Verfasser über die meisten erörterten Puncte unseres Stoffen zu Resultaten, die von dem bisher Gangbaren mehr oder minder abweichen. Sein Krankheitsbild hat mit dem von Gussenbauer,[4]) Hueter,[5]) Leube, Litten und Wagner einheitlich beschriebenen nicht viele Züge mehr gemein. Der Grund dieses Verhältnisses liegt in der Auswahl und Auffassung der Fälle. Unserer Anschauung nach wurden nur 10 der mitgeteilten Fälle durch einen unzweideutigen Krankheitsverlauf, sicheren Befund septischer Metastasen in der Leiche, oder den Nachweis pyogener Coccen mit Sicherheit als septische Erkrankungen erwiesen. 5 Fälle kommen als nicht kryptogen hier nicht in Betracht.

Was die weitere Casuistik angeht, so konnten in der Literatur insgesammt 45 hierhergehörige Mitteilungen aufgefunden werden, von denen 8 mir nicht zugänglich waren, so dass ich im Ganzen über 126 Krankengeschichten verfügte. Hiervon mussten aber eine grössere Anzahl ausgeschieden werden, teils wegen nicht sicher stehender Diagnose, teils weil sie nicht kryptogen waren. Hiernach konnten mit den beiden Fällen eigner Beobachtung 86 einwandsfrei

---

[1]) l. c. p. 532.

[2]) Verhandlungen des Congresses für Innere Medicin. Wiesbaden. 1889.

[3]) Dennig, Ueber septische Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der kryptogenetischen Septicopyaemie. Leipzig. 1891.

[4]) Gussenbauer, Sephthaemie und Pyohaemie. Deutsche Chirurgie, Lief. 4.

[5]) Hueter, Die pyaemischen Fieber. Pitha und Billroths Handbuch der allgemeinen und spec. Chirurgie.

erscheinende Fälle kryptogener septischer Infection zusammengestellt werden.

Die Resultate dieser Zusammenstellung sollen im Folgenden mitgeteilt werden.

Zur Aetiologie.

Als die **Erreger** der kryptogenen Sepsis müssen diejenigen Mikroben gelten, welche auch die septische Wundinfection hervorrufen, der Staphylococcus pyogenes aureus und der Streptococcus pyogenes, mit dem wir den Fehleisenschen Streptococcus als identisch ansehen dürfen. Wir definieren dann die kryptogene Sepsis als diejenige Erkrankung, welche durch Allgemeininfection des Organismus mit pyogenen Coccen ohne sichtbaren Anschluss an Verletzungen, locale Eiterungen, oder andere voraufgegangene Krankheiten zu stande kommt.

Demnach subsummieren sich unter den gleichen Begriff ihrem Wesen nach: Die ulceröse (maligne) Endocarditis, die acute Osteomyelitis, die acute purulente Periostitis, die acute Strumitis (Kocher) — welche sich als klinische Einheiten sondern lassen, ohne wirklich Krankheiten sui generis zu sein. Auch die Trennung der septischen Processe in Pyaemie und Septicaemie beruht nicht auf wesentlichen Unterschieden, und lässt sich weder anatomisch noch klinisch streng durchführen.

Die Frage, ob auch andere Bacterien als die genannten Eiterung veranlassen können, darf wohl verneint werden, seit bei den im Anschluss an andre Infectionskrankheiten auftretenden Eiterungen gleichfalls die bekannten Eiterkokken nachgewiesen sind,[1]) und die Eiterung dadurch den Character eines specifischen Processes gewonnen hat.[2])

---

[1]) Baumgarten, Pathologische Mykologie, 1889. I. S. 258 u. 404. — Boehr, Drei Fälle pyaemischer Folgezustände nach Pneumonie. Deutsche militärärztliche Zeitschr. 1890. — Jaccoud, Sur l'infection purulente en suite de pneumonie. Gazette des hopitaux. 1886. Mai. — Dunin, Ueber die Ursachen eitriger Entzündungen und Venenthrombosen im Verlauf des Typhus abdominalis. Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. XXIX. — Starcke, Ueber dysenterische Gelenkeiterungen. Charité-Annalen. 1879.

[2]) Vereinzelte gegenteilige Beobachtungen, welche dem Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum pyogene Wirkung zuschreiben wollen: Hägler, Zur pyogenen Wirkung von Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum. Fortschr. der Medic. VIII. 1891. — Ortmann und Samter, Beitrag zur Localisation des Diplococcus pneumoniae Virchows Archiv. CXX. 1890. — Gabbi und Puritz, Beitrag zur Lehre der Localisationen des Virus pneumoniae. Centralbl. für Bacteriol. VIII. 1891.

In der That haben sich die genannten Mikroorganismen in allen neuerdings veröffentlichten Fällen einwandsfreier Sepsis, bei denen mit ausreichenden Methoden darnach gesucht wurde, auch nachweisen lassen. Wenn allein Dennig[1]) sie in 3 Fällen vermisste, so darf dem entgegengehalten werden, dass diese Fälle nach Verlauf, Sektionsprotokoll und mikroskopischem Befund durchaus nicht als Sepsisfälle sicher erwiesen sind.

Eine genauere bacterioskopische Untersuchung fand sich angestellt in 16 Fällen. Hierunter wurde der Streptococcus pyogenes allein 9mal, der Staphylococcus pyogenes aureus allein 5mal, beide Mikroben nebeneinander 2mal gefunden.

Ueber die **Entstehungsursache** der Erkrankung liess sich nur 44mal, also in etwa der Hälfte der Fälle eine Angabe machen oder eine Vermuthung begründen; nur 14mal konnte dies bereits intra vitam geschehen. Nicht alle Fälle gelingt es also so gut, wie es Leube für die seinigen konnte, auf eine bestimmte Ursache zurückzuführen, uud zwar waren es häufig gerade gut beobachtete Fälle, bei denen der Versuch misslang. Am häufigsten, in 16 Fällen, konnten kleine, meist unbemerkt gebliebene Verletzungen beschuldigt werden. Darunter befinden sich Fälle, welche auf die Extraction eines Nasenpolypen,[2]) auf Bildung eines falschen Weges beim Katheterismus,[3]) auf eine Uterussondierung,[4]) auf den verbrecherischen Versuch des künstlichen Aborts[5]) sich zurückführen lassen. Zweimal wurde Infection durch Insectenstiche boabachtet.[6])

Den 5mal mitgeteilten Traumen durch stumpfe Gewalt ohne Continuitätstrennung der Haut kann natürlich höchstens eine local praedisponierende Wirkung zugeschrieben werden.

Uebersehene oder in ihrer Bedeutung verkannte ältere eitrige Processe lagen in 10 Fällen der Erkrankung zu Grunde.

Bei Neugeborenen, deren Mütter septisch erkrankt waren, fand sich der gleiche Process in 4 Fällen, ohne Erkrankung der Nabelwunde. Zwei hiervon sind als Beispiel dafür zu verwerten, dass septische Infection auch auf dem Wege der Ernährung stattfinden kann. Denn die betreffenden Säuglinge werden von der Mutter genährt und in der Muttermilch waren Eiterkokken nachweisbar.[7]) Bei zwei anderen Neugeborenen dagegen, welche keine

---

[1]) Casuistik Nr. 6. Fall XXVI, XXVII, XXX.

[2]) Casuistik Nr. 39. [3]) Casuistik Nr. 10. [4]) Casuistik Nr. 18. [5]) Casuistik Nr. 34. [6]) Casuistik Nr. 22. [7]) Casuistik Nr. 25 und 26.

Muttermilch bekommen hatten, muss die Infection wohl durch den Placentarkreislauf stattgefunden haben.

In 12 Fällen stellte sich späterhin heraus, dass eine voraus-gegangene andere Krankheit als Ursache anzusehen war, und zwar Diphtherie[1]) und Pneumonie[2]) je 3mal, Erysipel 2mal,[3]) je einmal Typhus abdominalis[4]) und perforierende Typhlitis.[5]) In 2 Fällen hat Charteris Pyaemie im Anschluss an Gonorrhöe entstehen sehen.[6]) Scheinbar glatt verlaufene Puerperien waren 3mal verantwortlich zu machen.

Zwei Beispiele für eine directe Contagiosität der Erkrankung stehen ganz vereinzelt. Sie finden sich bei Dennig erwähnt.[7])

Manche Fälle von Sepsis sind vielleicht auf schon längere Zeit im Blute kreisende Coccen zurückzuführen, die zu ihrer Ansiedelung erst einer besonderen localen Praedisposition bedurften. In diesem Sinne kommt vielleicht den mehrfach erwähnten Traumen durch stumpfe Gewalt eine gewisse Bedeutung zu.

Ueber die Invasionspforte, die Stelle, durch welche die Infectionskeime ihren Weg in den Organismus finden, lässt sich nur selten eine bestimmte Angabe machen. Mehr oder minder begründete Vermutungen darüber konnten in 51 Fällen (= 60 %) angestellt werden.

In nur 25 Fällen waren Continuitätstrennungen der Haut oder Schleimhaut nachgewiesen: In 6 Fällen dürfte durch den (normalen?) Darm, in 3 Fällen durch die pneumonisch erkrankte Lunge, 2mal durch die gonorrhoische Genitalschleimhaut, 2mal durch den Placentarkreislauf der Frucht die septische Infection erfolgt sein. Einmal war Kieferperiostitis in Anschluss an einen cariösen Zahn vorhergegangen.

Von Bedeutung für die Frage, ob die Keime auch durch die normalen Bedeckungen einzudringen vermögen, ist vielleicht die Beobachtung, dass in 11 Fällen, also relativ oft, das Bestehen einer Angina erwähnt ist. Vielleicht kommt den Tonsillen, diesen „physiologischen Wunden der Schleimhaut", die sich ja bei vielen Infectionskrankheiten verändert zeigen, eine beachtenswerte Rolle

---

[1]) Casuistik Nr. 24 und Nr. 20, Fall. II.

[2]) Casuistik Nr. 27. — Korany-Ferray. Wiener med. Presse, 1890, Nr. 37.

[3]) Casuistik Nr. 2, Fall I und Nr. 19.

[4]) Casuistik Nr. 4, Fall XV. [5]) Casuistik Nr. 16. [6]) Casuistik Nr. 11.

[7]) l. c. S. 29.

für das Eindringen von Krankheitskeimen überhaupt zu, am wahrscheinlichsten jedenfalls für die Aufnahme der Organismen, die ihre so häufigen eigenen Entzündungen veranlassen.[1]) Auf die Bedeutung der Nasenschleimhaut als Eingangspforte septischer Keime hat Weichselbaum hingewiesen.[2])

Inwieweit auch normale Organe, wie Lunge und Darmkanal das Eindringen der Spaltpilze in den Organismus gestatten, entzieht sich jeder Beurtheilung.[3]) Es ist a priori unwahrscheinlich, dass sie gerade diesen corpusculären Elementen gegenüber eine undurchdringliche Barrière bilden sollten. Eher ist anzunehmen, dass es zum Zustandekommen der Erkrankung ausser dem Vorhandensein der Erreger im Organismus noch einer allgemeinen oder localen Disposition bedarf — in diesem Sinne wären die Häufigkeit der Pyaemie nach verschiedenen Infectionskrankheiten, sowie die experimentellen Untersuchungen von Wyssokowitsch[4]) und Weichselbaum[5]) über Endocarditis, von Krause[6]) und J. Rosenbach[7]) über Osteomyelitis zu deuten — oder man muss annehmen, dass dem Organismus Mittel zu Gebote stehen, sich der eingedrungenen Feinde zu entledigen. Dass z. B. den Nieren und dem Darm in dieser Richtung eine besondere Bedeutung zukommt, dafür spricht die enorme Häufigkeit (90 % der Fälle), mit der sich die Coccen gerade dort finden, der öfter erhobene Befund von Coccen im Urin.[8]) Einen interessanten klinischen Beleg für diese Vermutung bietet ein von Heller mitgeteilter, in Genesung übergehender Sepsisfall,[9]) wo Fieberabfall und Hebung des Befindens mit starken Diarrhöen und einer 5 Tage anhaltenden bis auf 5 l. p. d. gesteigerten Diurese einsetzten. In ähnlichem Sinne sprechen die kürzlich veröffentlichten experimentellen Untersuchungen

---

[1]) Fränkel, Septische Infection im Gefolge von Rachenerkrankungen. Zeitschrift für klin. Medic. 1887.

[2]) Weichselbaum, Die phlegmonöse Entzündung der Nebenhöhlen der Nase. Medicin. Jahrbücher. Wien, 1881. S. 227.

[3]) Gussenbauer, l. c. S. 105.

[4]) Beitrag zur Lehre von der acuten Endocarditis. Virchows Archiv. CXX. 1886, S. 301 und Centralbl. für die medic. Wissenschaft. 1885. Nr. 33.

[5]) Zur Aetiologie der acuten Endocarditis. Wiener medicin. Wochenschrift. 1885. Nr. 41.

[6]) Fortschritte der Medicin. Bd. II. 1884. Nr. 7 und 8.

[7]) Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten. Wiesbaden. 1884.

[8]) Philippovicz, Wiener medic. Blätter. 1885, 21 u. 23. — Trambusti e Maffuci, Rivista internaz. di medica e chirurgia. 1886, 9 u. 10. — Senetz, Casuistik Nr. 21.

[9]) s. Casuistik Nr. 22.

von Neumann.[1]) Dieser Autor konnte durch Einspritzung von pyogenen Coccen beim Kaninchen, wo sie im Allgemeinen nur harmlose Hautabscesse an der Applicationsstelle hervorrufen, eine allgemeine Sepsis regelmässig erzeugen, wenn er vorher die Exstirpation beider Nieren oder eine hohe Darmunterbindung ausgeführt hatte. Die gleiche Disposition erzielte er, wenn er vor der Infection durch Salzsäuredarreichung die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt hatte.*)

Der von Wagner aufgestellten Forderung eines **primären Herdes** liess sich in höchstens 35 Fällen (= 42 %) genügen. Indess kann man, wie oben ausgeführt, dieselben nicht einmal immer mit Sicherheit als primäre Herde gelten lassen. Meist ist die Annahme eine willkürliche, die fraglichen Eiterungen lassen sich ebensowohl als den übrigen Abscessen gleichwertige Teilerscheinungen allgemeiner Sepsis auffassen.

Wir sehen, dass die Ermittelung der Quelle, des Modus und des Weges der unserer Erkrankung vorausgegangenen Infection meist auf grosse, oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten stösst. Dies darf nicht Wunder nehmen. Wie leicht werden kleinste Verletzungen übersehen! In vielen Fällen mag die Hauttrennung, die dem tötlichen Virus den Eingang gestattete, schon längst verheilt sein, als dieses seine verhängnissvolle Wirkung begann. In mehreren Fällen wurden die Organe, durch welche die Keime offenbar eingedrungen waren, ebenso wie die Blut- und Lymphgefässe ihrer Umgebung, völlig intakt gefunden. Auch die enorme Verschiedenheit der Latenzzeit der Infection mag dazu beitragen, deren Quelle zu verdecken. Während einerseits die ersten Zeichen der Erkrankung der Infection auf dem Fusse folgen können, ist es andrerseits auch wahrscheinlich, dass der Organismus Eiterkokken lange Zeit hindurch unter unbekannten Bedingungen ohne merkbaren Schaden beherbergen kann. Einzelne Fälle gestatten den Nachweis, dass in weniger als 24 Stunden nach der Infection die Krankheit einsetzte.[2]) Hingegen teilt Dennig einen Fall mit, den er auf ein seit 5 Jahren bestehendes parametritisches Exsudat, und einen anderen, den er auf eine vor 17 Jahren erlittene Schussverletzung zurückführen konnte.[3])

---

[1]) Neumann, Zur Lehre von der Sepsis. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIX. Suppl. 1891.

*) Anm. Welche Bedeutung diese Betrachtungen für eine rationelle Therapie der septischen Infection gewinnen könnten, sei hier nur angedeutet.

[2]) S. Dennig, Fall I u. Grünewaldt, Casuistik Nr. 18.

[3]) l. c. S. 26 u. 27.

Zur Diagnostik.

Das durch die septische Infection hervorgerufene Krankheitsbild ist von Leube, Wagner und besonders Litten eingehend und lichtvoll beschrieben worden. Sein meist jähes Einsetzen, das hohe unregelmässige von Frösten begleitete Fieber, das rasch entwickelte Bild einer ungewöhnlich schweren Erkrankung, die mit Beteiligung fast aller Organsysteme bald zum Tode führt, verleihen ihm, wenn es voll ausgebildet ist, ein überaus characteristisches Gepräge.

Gleichwohl zeigt die Erfahrung, dass die „Diagnose eine schwierige ist, und in den meisten Fällen nur mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann" (Wagner). In den von uns zusammengestellten Fällen war die Diagnose nur 24mal mit einiger Sicherheit, 5mal vermutungsweise auf einen septischen Process gestellt worden, also in etwa $^1/_3$ der Fälle. In 8 Fällen wurde keine Diagnose gestellt. In den übrigen Fällen hatte die Diagnose 24mal Gelenkrheumatismus gelautet, 7mal Typhus abdominalis, 4mal Meningitis. Je 3mal waren acute Tuberculose, Diphtherie bezw. Variola angenommen worden. Malaria kam 2mal, Uraemie, Recurreus und Endocarditis je einmal in Betracht. Auch mit Scarlatina, crupöser Pneumonie,[1]) und mit der Eruption secundärer Syphilis[2]) scheinen septische Processe verwechselt worden zu sein.

Diese auffallende Unsicherheit der Diagnose erklärt sich durch die ausserordentliche Variabilität, mit welcher das klinische Bild der septischen Infection in die Erscheinung tritt. Wie eben das bestimmte anatomische Substrat, das den meisten anderen Infectionskrankheiten zu Grunde liegt, hier fehlt, so setzt sich auch das klinische Bild aus vielen einzelnen differenten Symptomengruppen zusammen, die in ihrer klinischen Aeusserung nichts Specifisches haben, alle einmal fehlen, und in den verschiedenartigsten Combinationen neben einander sich zeigen können. So sind kaum je zwei Fälle von Pyaemie einander ganz gleich und das Bild fast jeder Infectionskrankheit kann gelegentlich zu stande kommen.*)

---

[1]) Dennig, l. c. S. 205.

[2]) Pel, Casuistik Nr. 16, Fall V.

*) Anm. Wie weit diese täuschende Aehnlichkeit führen kann, beweisen 2 der von Wagner mitgeteilte Fälle, wo trotz Bestehen grösserer eiternder Wunden die Diagnose in einem Falle auf Typhus, im anderen auf epidemische Cerebrospinalmeningitis gestellt wurde. Dabei hätten im ersten Falle die früh erreichte Höhe des Fiebers und Icterus, im zweiten Milztumor und Icterus auffallen müssen.

Ich verzichte deshalb darauf, auf die Symptomatologie und auf die Differentialdiagnose der kryptogenen Sepsis den einzelnen mit ihr verwechselten Affectionen gegenüber näher einzugehen. In jedem einzelnen Krankheitsfalle werden die Aehnlichkeiten, in jedem die Differenzen andere sein. Die diagnostische Erwägung wird immer davon auszugehen haben, dass die septische Erkrankung den einzelnen Krankheiten sehr ähnlich, aber niemals ganz gleich sein wird. Immer werden sich einige Abweichungen von regelmässigen Typus der betreffenden Krankheit zeigen. Früh auftretender Verfall, Knochenschmerzen, schwere nervöse Symptome, Fröste, Exanthem, Icterus, Milztumor, Albuminurie, Diarrhöen, multiple Reibegeräusche, hohe Atem- und Pulsfrequenz können in diesem Sinne Beachtung verdienen. So muss bei fast allen Infectionskrankheiten, deren Diagnose nicht absolut feststeht, zugleich die Möglichkeit eines bestehenden kryptogenen septischen Processes ins Auge gefasst werden. Meist wird sich dann, wenn man nur daran denkt, auch das eine oder andere positive Symptom auffinden lassen, und die Diagnose „Sepsis“ sichern.

Für eine Gruppe von Fällen soll, zugleich als Paradigma, eine Besprechung der differentiellen Diagnose hier Platz finden, weil sie relativ häufig, und in ihrer Bedeutung noch nicht klar gestellt sind, weil ferner die beiden oben ausführlicher mitgeteilten Fälle hierher gehören. Es sind dies jene Fälle von Pyaemie, welche mit vorwiegender Beteiligung der Gelenke verliefen, bis zum Schlusse das klinische Bild der Polyarthritis rheumatica darboten und die Frage erheben liessen: Giebt es einen eiterigen Gelenkrheumatismus?

Waren nämlich unter den zusammengestellten 86 Fällen von Pyaemie die Gelenke überhaupt nur 25mal frei, 48mal dagegen (= 57 % aller Fälle) Sitz einer nachweisbaren Affection, so trat in 24 Fällen, also in über ¼ aller Fälle die Gelenkaffection so in den Vordergrund des Krankheitsbildes, dass die Diagnose „Acuter Gelenkrheumatismus“ gestellt wurde. An dieser Auffassung wurde in einer Reihe dieser Fälle auch nach der Section festgehalten. Die Krankengeschichten wurden als Beweis dafür veröffentlicht, dass es beim acuten Gelenkrheumatismus auch zur Bildung eitriger Exsudate kommen könne, dass es einen „eitrigen Gelenkrheumatismus“ gebe.[1]) Ja Guttmann ist sogar so-

[1]) Senator, Krankheiten der Bewegungsorgane in Ziemssens Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. — Bouillaud, Traité du rhumatisme aigu. — Casuistik Nr. 30—44.

weit gegangen, den bacteriologischen Befund in einem derartigen Falle dahin zu verwerten, dass in dem Staphylococcus pyogenes aureus auch der Erreger des acuten Gelenkrheumatismus zu erblicken sei.[1])

Freilich ist zwischen jenen Fällen von Gelenkrheumatismus, wie sie in ungewöhnlicher Schwere mit Beteiligung des Centralnervensystems und einer grossen Anzahl der bekannten Complicationen vorkommen — und den Pyaemiefällen mit Gelenkmetastasen, bei welchem Icterus, Schüttelfröste, ausgeprägte Temperaturcurven u. s. w. fehlen, die Aehnlichkeit sehr gross und die differentielle Diagnose schwierig. Aber wenn man weiss, dass die klinischen Bilder zweier verschiedenen Krankheiten ähnlich sein können, so muss in streitigen Fällen der Sectionsbefund den Ausschlag geben. Wenn intra vitam ein dem „acuten Gelenkrheumatismus" ähnliches oder gleiches Krankheitsbild beobachtet wurde, und sich in der Leiche multiple Suppurationen oder auch nur multiple Gelenkeiterungen finden, so ist nur die Diagnose „Pyaemie" statthaft.

Noch weniger darf Gelenkrheumatismus angenommen werden, wenn pyogene Coccen nachgewiesen sind. Wir haben kein Recht, die Lehre von der specifischen Wirkungsweise der pathogenen Mikroorganismen in Zweifel zu ziehen, indem wir die pyogenen Coccen für eine ganz andersartige und eigenartige Infectionskrankheit verantwortlich machen, deren Erreger eben noch unbekannt ist.*)

---

[1]) Guttmann, Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus und seiner Complicationen. Deutsche medic. Wochenschrift. 1886. Nr. 46.

*) Anmerkung während der Correctur. Neuerdings hat Sahli (Corresp.-Bl. für Schweizer Aerzte, 1892 Nr. 1) einen unzweifelhaften Fall von compliciertem acutem Gelenkrheumatismus sezieren können. Es fanden sich neben serösen Gelenkergüssen frische Endocarditis, serofibrinöse Pericarditis und Pleuritis. Nirgends Eiterung. Im Blut und in allen befallenen Organen wurde in Reincultur ein Coccus nachgewiesen, welcher sich mikroskopisch und in der Cultur dem Staphylococcus pyogenes citreus völlig gleich verhielt. Am reichlichsten fand er sich in der Synovialis des Kniegelenks, während Impfungen aus dem Gelenkexsudate steril blieben. Tierversuche fielen negativ aus. — Obwohl dieser Fall weit mehr beweisen könnte als der von Guttmann (dem auch S. jede Beweiskraft abspricht), hält es Sahli nicht für statthaft, daraufhin den Gelenkrheumatismus auf eine Staphylococcusinvasion zurückzuführen. Vielleicht könne es sich in diesem Falle um Eiterkokken in abgeschwächter Virulenz gehandelt haben, vielleicht aber auch um einen bisher unbekannten, dem Staphylococcus pyogenes citreus nur sehr ähnlichen Mikroben. — Jedenfalls verdient Beachtung, dass die Coccen nicht in die Gelenkexsudate übergegangen waren, und dass sie sich für Kaninchen nicht virulent erwiesen.

Leyden[1]) hat in einer grossen Anzahl von Gelenkrheumatismen die synovialen Ergüsse ohne Ergebniss auf Bacterien untersuchen lassen. Der Einwurf, dass ja Eiterkokken sehr wohl die Erreger sein könnten, ohne in die Secrete überzugehen, ist hinfällig, da sie sich bei septischen z. B. puerperalen Erkrankungen in den Gelenkexsudaten stets mit Sicherheit nachweisen lassen, sogar schon in denen, die wegen ihrer serös-schleimigen Beschaffenheit ohne mikroskopische Analyse ihre maligne Natur nicht verraten würden.[2])

Wenn man von solchen Erwägungen ausgehend die hierher gehörigen Krankengeschichten[3]) prüft, wird man sich der Ueberzeugung nicht verschliessen können, dass auch klinisch diese Fälle vom Bild des acuten Gelenkrheumatismus wohl abzutrennen sind, von dessen gewöhnlichem Verlauf jeder einige Abweichungen zeigt: Frühes und sehr hohes Ansteigen des Fiebers, Fröste, ungewöhnliche Complicationen von seiten innerer Organe, Milztumor, Albuminurie, Exantheme, früh auftretenden Decubitus, Schmerzhaftigkeit der Knochen u. a. Was aber in allen Fällen den grössten Zweifel an der Diagnose eines Gelenkrheumatismus erwecken musste, das ist die absolute Unwirksamkeit der verabreichten Salicylpraeparate, deren specifische Wirkung doch feststeht. Andrerseits können unzweifelhaft die als characteristisch für Pyaemie geforderten Symptome wohl fehlen, ja gelegentlich können Fieber und Gelenkschwellungen die einzigen Symptome einer Sepsis sein. Ebensowenig lässt sich, wie versucht, diese Diagnose deshalb zurückweisen, weil sich „eine Invasionspforte nicht nachweissen lasse“,[4]) oder weil „eine vorhandene Excoriation ohne Lymphangioitis in acht Tagen verheilt sei.“[5])

„Gelenkrheumatismus“ nennen wir jene Erkrankung, bei der sich multiple seröse Synovitiden finden, bei der als Complication seröse und serifibrinöse Entzündungen des Endocards und der serösen Häute auftreten, bei der es zur Bildung von Eiter nicht kommt, und deren Erreger noch nicht gefunden ist.

Wir halten daher nicht nur die beiden oben beschriebenen Krankheitsfälle für Fälle von kryptogener Sepsis, sondern auch alle in der Literatur vorgefundenen ähnlichen Fälle. Wir bestreiten

---

[1]) Verhandlungen der Berliner Medicinischen Gesellschaft, Deutsche medic. Wochenschr. 1886. Nr. 46.

[2]) Ehrlich, Ueber das Methylenblau und seine klinisch-bacterioskopische Verwertung. Zeitschr f. klin. Medicin. II. 1881.

[3]) Casuistik Nr. 30—44.

[4]) Casuistik Nr. 39. [5]) Casuistik Nr. 41.

überhaupt, dass es einen eitrigen, oder in Pyaemie übergehenden Gelenkrheumatismus giebt, und weisen alle multiplen eitrigen Gelenkentzündungen der Pyaemie zu.*)

Es fragt sich nun, ob es nicht unzweideutige, **für die Pyaemie wirklich characteristische Symptome** giebt, die auch in Fällen, wo das characteristische Gesammtbild nicht ausgeprägt ist, die Diagnose sichern können.

Diese Eigenschaft kann in erster Linie dem Fieberverlauf zukommen. Heubner,[1]) der diesen Punct eingehend behandelt hat, kennt verschiedene den pyaemischen Fiebern eigne Curven. Die meisten derselben sind aber an sich nicht sehr beweisend, und für die Diagnose relativ nur dann zu verwerten, wenn sie zum Bild der diagnostisch noch in Frage stehenden Krankheit nicht passen. So wird z. B. eine Erkrankung, bei der die Temperatur bereits in den ersten Tagen auf 40° steigt, oder schon in der ersten Woche rasch zur Norm abfällt, nicht leicht ein Typhus sein. Ein Fiebertypus darf für septische Infection als durchaus characteristisch gelten, nämlich ein sehr hohes mit excessiven Schwankungen unregelmässig intermittierendes Fieber. Dagegen kann ein regelmässig intermittierendes Fieber, wie es ebenfalls bei Sepsis vorkommt, zu Verwechslung mit Malaria führen.[2]) Der Wert dieses diagnostischen Hilfsmittels wird indess dadurch abgeschwächt, dass es nicht häufig beobachtet wird. Wir fanden es nur in 8 Fällen erwähnt.

Aehnliches gilt für den Schüttelfrost, den Billroth in 75% aller Fälle sah, und für das characteristischste Symptom der Pyaemie erklärt. Wir fanden ihn nur in 37, d. i. 44% der Fälle aufgeführt. 26mal trat er nur initial, 22mal auch im Verlauf der Erkrankung auf, darunter 14mal in Wiederholungen. Demnach kann der Schüttel-

*) Anm. Damit soll die Möglichkeit nicht bestritten werden, dass in Anschluss an einen abgelaufenen Gelenkrheumatismus ein oder das andre Gelenk vereitern kann (infolge Secundärinfection mit Eiterkokken). Hierfür sprechen die von Körte (Berl. Klin. Wochenschr. 1880, Nr. 24) mitgeteilten Beobachtungen von „Gelenkvereiterung nach acutem Gelenkrheumatismus". Es handelt sich um 7 völlig conform, von den besprochenen aber ganz abweichend verlaufene Fälle. Die Krankheit beginnt stets mit Fieber und multiplen Gelenkschwellungen. Auf Salicyldarreichung geht Beides prompt zurück; nur ein Gelenk bleibt unter abendlicher Temperatursteigerung geschwollen. Nach Incision und Entleerung des eitrigen Gelenkinhaltes verschwindet das Fieber sofort und es erfolgt rasche Heilung. In einem Falle erfolgte Exitus infolge von Decubitus. Die Section ergab keine Pyaemie.

[1]) Heubner, Ueber den Verlauf des Fiebers bei pyaemischen Erkrankungen. Archiv der Heilkunde. III. 1868.

[2]) Casuistik Nr. 16.

frost wohl gelegentlich die Diagnose gegen Typhus, Gelenkrheumatismus, Miliartuberculose entscheiden, aber nicht als zuverlässiges Kriterium erwartet werden.

Ein Gleiches ist über den pyaemischen Icterus zu bemerken, der nur 12mal, also nur in etwa $^1/_7$ der Fälle auftrat, meist sogar erst gegen Ende der Erkrankung.

In sehr vielen Fällen sollte die Erfolglosigkeit der therapeutischen Maassnahmen die Diagnose beeinflussen, ein Satz, der natürlich am meisten für die specifisch wirkenden Mittel, das Salicyl und das Chinin gilt. Aber auch im Allgemeinen wird sich bei kaum einer anderen fieberhaften Erkrankung jene hartnäckige Resistenz der Temperaturerhöhung gegen alle Antipyretica zeigen, wie sie dem septischen Fieber eigen ist. Freilich wird der Wert auch dieser Beobachtung dadurch abgeschwächt, dass unzweifelhafte Fälle von Sepsis mit von vorn herein geringem oder im Verlauf von selbst abfallendem Fieber beobachtet sind.[1])

Retinalblutungen hat Litten[2]) als diagnostisch wertvoll hingestellt, und bei Leube, Hirschberg und Kahler Bestätigung gefunden. Da sie indess auch in Fällen von Schrumpfniere, Miliartuberculose und Meningitis gesehen wurden, tritt ihre diagnostische Bedeutung zurück, wo eine dieser Erkrankungen in Frage kommen könnte.

Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen wurde nicht nur von Wagner, sondern in allen Fällen, in denen das Blut untersucht wurde, gesehen. Inwieweit aber diese Erscheinung etwas für die septische Erkrankung Besonderes darstellt, wage ich bei der geringen Anzahl und ungenauen Mitteilung der Beobachtungen nicht zu entscheiden.

Die hohe diagnostische Bedeutung der Hautaffectionen betonen fast alle Autoren; und mit Recht, da sie das relativ häufigste und characteristischste Symptom sind. Sie fanden sich in 56 Fällen (= 65 %). Litten sah sie sogar in 80 % seiner Fälle.

Beobachtet wurden verschiedene Exantheme. Um sie aufzuzählen, fanden sich: Roseolen 4mal, Urticaria 2mal, Erytheme 2mal, kleinere blaurote Flecke 9mal. Herpes wurde 7mal, Bildung grösserer Blasen 4mal gesehen, multiple Petechien 9mal, ausgedehntere Haemorrhagieen 4mal. Kleinere entzündliche Flecke fanden sich 9mal,

---

[1]) S. Casuistik Nr. 10. Nr. 24 Fall II, Nr. 6 Fall XIV und Nr. 29.

[2]) Die diagnostische Bedeutung der Retinalblutungen. Berliner klin. Wochenschrift. 1878, Nr. 7 und Charité-Annalen Jahrg. III, S. 151.

Pustelbildung 7mal, Phlegmonen 5mal, Erysipel 3mal.[1]) Dass in 12 Fällen Icterus auftrat, ist bereits erwähnt. Starke Schweissabsonderung wurde 11mal, Decubitus 9mal gesehen.

Es ist klar, dass nicht allen diesen Formen gleiche Dignität zukommt. Das Vorkommen von Roseolen, Urticaria, Erythemen, Herpes und Blasen muss nur festgestellt werden, um ihr Erscheinen nicht gegen die Diagnose einer septischen Erkrankung verwerten zu lassen. Gelegentlich können sie auch vielleicht einmal an die Möglichkeit einer solchen erinnern. Ebensowenig aber kann den allgemein als characteristisch geltenden haemorrhagischen Processen in der Haut — so häufig sie auch bei Sepsis sind — eine entscheidende diagnostische Bedeutung zugestanden werden. Auf ihr nicht seltenes Vorkommen bei Gelenkrheumatismus und rheumatischer Endocarditis hat Litten hingewiesen. Einer anderen Gruppe von Infectionskrankheiten giebt die haemorrhagische Diathese ja gerade ihr Gepräge.[2]) Mehr Bedeutung scheinen an vielen Körperstellen auftretende, bis linsengrosse, auf Druck verschwindende bläulichrote Flecke zu haben. Nach Leube und Wagner kommen sie bei Sepsis, und zwar ausschliesslich bei ihr, recht häufig vor.

Am vielsagendsten müssen natürlich specifische Efflorescenzen sein, d. h. solche, welche durch die pyogenen Coccen selbst bewirkt, als pyaemische Metastasen mit den Erkrankungen der inneren Organe in gleicher Reihe stehen. Finden sich also multiple entzündliche Infiltrate in der Haut, treten Pusteln,[3]) Eiterblasen, Phlegmonen oder Erysipel im Verlaufe einer dunklen Erkrankung auf, so genügt dies, wenn nicht gewichtige Gründe widersprechen, den Krankheitsprozess als einen septischen auffassen zu lassen.

In gleichem Sinne kann die Auffindung eines metastatischen Abscesses oder eines purulenten Ergusses in eine Körperhöhle die Diagnose absolut sicher stellen. Aber was für den Nachweis der eitrigen Pleuritis, Pericarditis und Peritonitis keiner Betonung mehr bedarf, ist einer weiteren bisher nicht geübten Anwendung fähig,

---

[1]) Selbstredend sind nur solche Phlegmonen und Eysipele mitgezählt, welche erst im Verlauf der Krankheit aufgetreten waren.

[2]) Dennig scheint die Auffassung mehrerer der von ihm als Sepsis mitgeteilten Fälle gerade auf das Bestehen dieses Symptoms gegründet zu haben.

[3]) Am characteristischsten sind stecknadelkopfgrosse Eiterbläschen, welche wie die miliaren Abscesse der inneren Organe von einem haemorrhagischen Hofe umgeben sind.

auf deren Bedeutung wir nachdrücklichst hinweisen möchten, zumal sie gegenüber der mit der kryptogenen Sepsis am meisten verwechselten Erkrankung die Entscheidung bringen wird. Ein wichtiges Hülfsmittel zur Erkennung mancher septischen Erkrankung könnte die Probepunction vorhandener Gelenkexsudate sein. Punctiert man in zweifelhaften Fällen das am meisten befallene bezw. am leichtesten zugängliche Gelenk und ergiebt sich, dass das Gelenkexsudat eitrig ist, oder Eiterkokken enthält, so liegt eine Pyaemie vor und Gelenkrheumatismus ist ausgeschlossen. Diese Probepunction ist meines Erachtens in jedem Falle einer schweren oder in der Diagnose unsicheren „Polyarthritis" indiciert, und absolut entscheidend.

Von der exacten Diagnose einer Erkrankung können wir nur dann sprechen, wenn wir im stande sind, ein seiner Natur nach specifisches Kriterium derselben aufzufinden. Die Diagnose einer Infectionskrankheit, welche nicht einen ausgesprochen cyklischen Verlauf hat, muss sich demnach auf den Nachweis der specifischen Erreger stützen können. Wenn wir also zu einer exacten Diagnose der septischen Erkrankung kommen wollen, so muss, was für Tuberculose, Recurrens, Malaria, Typhus u. a. geleistet ist, auch für unsere Krankheit gefordert werden — der klinische Nachweis der Erreger.

Auf das Vorkommen von Bacterien im Blute Pyaemischer hat bereits 1873 Birch-Hirschfeld[1]) hingewiesen. Der sichere Nachweis von Eiterkokken an solchen Kranken ist neuerdings Garrè,[2]) v. Eiselsberg[3]) und Koranyi-Ferray[4]) gelungen. Ebenso können die Coccen in die Ausscheidungen der von ihnen Befallenen übergehen. Sie sind im Urin,[5]) im Schweisse,[6]) im Conjunctivalsecret[7])

---

[1]) Centralblatt für die medic. Wissenschaft. 1873, Nr. 39.

[2]) Fortschritte der Medicin. 1888, S. 166.

[3]) Wiener medicin. Wochenschr. 1886, S. 135.

[4]) Wiener medic. Presse. 1890, Nr. 37.

[5]) Philippovicz, Wiener Medic. Blätter. 1885. 21, 23. — Trambusti e Maffuci. Rivista internaz. di medica e chirurgia. 1886. 9 u. 10. — Tizzoni, Contribuzione alle vie d'eliminazione dall' organismo dello staphylococco pyogeno aureo Rif. med. di Bologna. 1891. Mai.

[6]) Brunner, Berliner klinische Wochenschr. 1891. Nr. 21. — v. Eiselsberg, Berliner klinische Wochenschr. 1891. Nr. 23. — Tizzoni. l. c.

[7]) Passet, Fortschritte der Medicin. 1890. Bd. III. Nr. 2.

und in den Gelenkergüssen[1]) der Kranken sowie in der Milch septisch erkrankter Wöchnerinnen[2]) nachgewiesen worden.

In den von uns zusammengestellten Fällen ist der Nachweis der Coccen intra vitam nur selten versucht worden, aber bei Anwendung ausreichender Methoden stets gelungen. Senetz[3]) betont den Befund der Coccen im frisch gelassenen Urin und deren diagnostische Bedeutung. In einem Falle Leubes[4]) und unserem Falle II fanden sie sich im Inhalte der Exanthembläschen. Wenn Litten behauptet, vergeblich nach Coccen gesucht zu haben, so muss dem entgegengehalten werden, dass nur das von ihm nicht angewandte Culturverfahren eine sichere Entscheidung ermöglicht.

Der zur sicheren Feststellung der Diagnose geforderte Nachweis der Eiterkokken am Lebenden ist also möglich. Es unterliegt keinem Zweifel, dass, jemehr die bacteriologischen Untersuchungsmethoden Allgemeingut der Aerzte werden, um so häufiger der klinische Nachweis der Coccen gelingen und die Diagnose der kryptogenen Sepsis am Krankenbette ermöglichen wird.

Zum Schlusse ist es mir angenehme Pflicht, den Herren Prof. Vierordt, Geh. Rat Arnold und Privatdozent Dr. Ernst für die mir bei Abfassung dieser Arbeit bewiesene gütige Unterstützung, Herrn Geh. Hofrat Erb für die freundliche Ueberlassung einer Krankengeschichte meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

---

[1]) Ehrlich, l. c.

[2]) Karlinski, s. Casuistik Nr. 25 und Prager Medic. Wochenschrift. 1890. — Hochsinger, Casuistik Nr. 26. — Escherisch, Fortschritte d. Medicin. 1890. II. Bd. — Longard, Arbeiten des Pathologischen Instituts zu München. 1890. II. Bd.

[3]) s. Casuistik Nr. 21. [4]) s. Casuistik Nr. 2, Fall IV.

CASUISTIK.

1. WUNDERLICH, Ueber spontane und primäre Pyaemie. Archiv für physiolog. Heilkunde. N. F. I. 1857.
2. LEUBE, Zur Diagnose der „spontanen" Septicopyaemie, Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1878.
3. THORESEN, Ueber kleine Verletzungen und Wunden als Krankheitsursachen. Norsk Magaz. for Lägevidensk. 1880. Ref. in Schmidts Jahrbücher. 1880.
4. P. WAGNER, Ueber Aetiologie und Symptomatologie der kryptogenetischen Septicopyaemie. Deutsches Archiv für klin. Medicin XXVIII. 1881.
5. LITTEN, Ueber septische Erkrankungen. Zeitschr. für klin. Medicin. 1881.
6. DENNIG, Ueber septische Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der kryptogenetischen Septicopyaemie. Tübingen 1891.
7. WILKIE, Anomalous case of pyaemie without external wound. Glasgow, Medicin. Journal. 1870. Novbr.
8. ORTH, Mycosis septica bei einem Neugeborenen. Archiv der Heilkunde. 1872.
9. BURKART, Ein Fall von Pilzembolie. Berliner klinische Wochenschr. 1874.
10. EISENLOHR, Ein Fall von Endocarditis ulcerosa mit Mikrokokkusemboliecn. Berliner klin. Wochenschr. 1874.
11. CHARTERIS, Des rapports de la gonorrhée et de la pyohémie. Journal des médecins et des chirurgiens de Bruxelles. 1877.
12. PASCAL, De l'influence de la diathèse rhumatismale sur les localisations des abscès métastatiques. Thèse de Paris. 1878.
13. WERNER, Zwei erwähnenswerthe Fälle von Pyaemie. Medic. Corresp.-Blatt des Württemb. ärztl. Vereins. 1878.
14. EBERTH, Pathologisch-anatomische Mittheilungen, Virchows Archiv, Bd. 72.
15. COOK, Pyaemie of doubtful origin. Boston med. and surg. Journal 1880.
16. PEL, Zur Diagnose und Casuistik der sogen. occulten Pyaemie. Zeitschrift für klinische Medicin. 1882.
17. HUBER, Arthritis suppurativa rheumatica multiplex, Virchows Archiv. Bd. 88. 1882.
18. v. GRÜNEWALDT, Zur Casuistik der acuten Septicaemie. St. Petersburger Medic. Wochenschrift. 1883.
19. KRANNHALS, Zur Casuistik der kryptogenen Septicopyaemie. Ibid 1883.
20. MORITZ, Drei Fälle von occulter Septicopyaemie. Ibid 1883.
21. SENETZ, Ein Fall von kryptogenetischer occulter Septicopyaemie. Ibid 1883.
22. HELLER, Septische Infection, wahrscheinlich durch Insecten vermittelt. Medicin. Corresp.-Bl. des Württemb. ärztl. Vereins. 1883.
23. FIKL, Ein Fall von Pyaemie. Wiener medicin. Presse. 1883.
24. FRÄNKEL, Septische Infection im Gefolge von Rachenerkrankungen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1887.
25. KARLINSKI, Zur Aetiologie der Pueperalinfection der Neugeborenen. Wiener medin. Wochenschr. 1888. 28.
26. HOCHSINGER, Ueber pyaemisch-septische Infection Neugeborener. Allgem. Medic. Wiener Zeitung. 1888.
27. BOEHR, Drei Fälle pyaemischer Folgezustände nach Pneumonie. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1890.
*28. NAEF, Ein Fall von septischer Myocarditis. Corresp.-Bl. für Schweizer Aerzte. 1890.
29. CAMPBELL, Zur Lehre von der kryptogenetischen Septicopyaemie. D. J. Tübingen. 1891.

30. LEBERT, Acuter Gelenkrheumatismus. Virchows Archiv. Bd. XIII.
31. LEBERT, Maligner Gelenkrheumatismus. Wiener Medic. Wochenschrift. 1858.
32. SCHÜTZENBERGER, Polyarthrite suppurée. Gazette médicale de Strasbourg. 1866.

33. STARCKE, Ueber Polyarthritis septica. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1873.
34. FLEISCHHAUER, Acuter Gelenkrheumatismus mit multiplen miliaren Abscessen. Virchows Archiv. Bd. 62. 1875.
*35. GIBNEY, Suppurative Arthritis following acute Rheumatisme. New-York medical Record. 1877. Aug.
*36. MÉLIS, Rhumatisme articulaire aigu., passé à la suppuration. Archives medicales Belges 1877. Déc.
*37. ROBERDEEN, Observation d'un cas de Rhumatisme articul. aigu. Réc. de mém de méd. milit. 1878. Déc.
38. BUZZARD, A case characterised by symptoms of acute Rheumatisme. Medic. Times and Gazette. 1880.
39. GOODHART, Case of acute Rheumatisme. Medic. Times and Gazette. 1880.
*40. BLACHEZ, Rheumatisme articul. aigu. Pleurésie purulente. Gaz. méd. de Paris. 1888. 11.
41. VOELKEL, Ein Unicum von acutem Gelenkrheumatismus. Berl. klin. Wochenschr. 1881.
*42. HOLLEVOET, Rhumatisme artic. aigu. Myocardite. Mort. Archives Med. Belges. 1881.
43. REIMER, Beitrag zur Lehre vom acuten Gelenkrheumatismus. St. Petersburger Medic. Wochenschrift. 1887.
44. P. GUTTMANN, Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus und seiner Complicationen. Deutsche Medic. Wochenschrift. 1886. Nr. 46.
45. KÖRTE, Gelenkvereiterung nach acutem Gelenkrheumatismus. Berliner klinische Wochenschrift. 1880.

Die mit * bezeichneten Schriften sind mir im Original nicht zugänglich gewesen.